

JA 0057236

APR 1985

(54) METHOD FOR MEASURING REFLECTION DENSITY IN BIOCHEMICAL ANALYSIS

(11) 60-57236 (A)

(43) 3.4.1985 (19) JP

(21) Appl. No. 58-166327

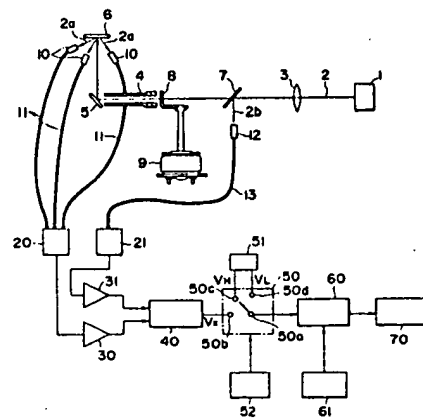
(22) 9.9.1983

(71) KONISHIROKU SHASHIN KOGYO K.K. (72) MASASHI AZUMA(3)

(51) Int. Cl. G01N21/47

PURPOSE: To decrease measuring errors and to provide higher accuracy, reliability and reproducibility by irradiating a ray to the measuring surface of a measuring element and performing multi-point sampling at the same point.

CONSTITUTION: A ray 2 is irradiated to a measuring element 6 and light 2a reflected from the measuring surface is transmitted via a photodetector 10 to a photodetecting element 20 and a part of the ray 2 is transmitted as reference light to a photodetector 21. The respective output signals from the detectors 20 and 21 are respectively subjected to high-voltage conversion 30, 31 and are inputted to a compensating circuit 40 by which the signals are logarithmically converted. The output from the circuit 40 and the output from a circuit 51 for generating a reference voltage are changed over by a switch 50 and are inputted to an A/D converter 60. The converted output is fed to an arithmetic circuit 70 and the correct conversion value for the output from the circuit 40 is calculated. Sampling at the same point of the element 6 is performed many times while a shutter vane 8 is open and the average value thereof is determined. The measuring error by the noise of the element 6 is thus removed.



BEST AVAILABLE COPY

⑫ 公開特許公報(A) 昭60-57236

⑤ Int. Cl.⁴
G 01 N 21/47識別記号 庁内整理番号
7458-2G

④ 公開 昭和60年(1985)4月3日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 生化学分析における反射濃度測定方法

⑮ 特 願 昭58-166327

⑯ 出 願 昭58(1983)9月9日

⑰ 発 明 者 我 妻 将 士 日野市さくら町1番地 小西六写真工業株式会社内
⑰ 発 明 者 中 村 正 日野市さくら町1番地 小西六写真工業株式会社内
⑰ 発 明 者 鳴 島 恒 雄 日野市さくら町1番地 小西六写真工業株式会社内
⑰ 発 明 者 勝 田 剛 日野市さくら町1番地 小西六写真工業株式会社内
⑱ 出 願 人 小西六写真工業株式会 東京都新宿区西新宿1丁目26番2号
社
⑲ 代 理 人 弁理士 羽村 行弘

明 細 書

1. 発明の名称

生化学分析における反射濃度測定方法

2. 特許請求の範囲

測定素子の測定面に測光光線を照射し、その反射濃度を測定するに際し、同一点での多点サンプリングを行い、その平均値をとることを特徴とする生化学分析における反射濃度測定方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

この発明は測定素子に測光光線を照射し、これより反射する反射光の反射濃度を測定することによって液体試料の成分等の分析を行う生化学分析における反射濃度測定方法に関するものである。

(従来技術)

一般に、血液、血清等の液体試料について、当該液体試料における特定の成分の含有の有無あるいはその含有量等を知るべき場合が多く、

このために反応試薬による化学分析が行われる。液体試料の化学分析法としては、乾式法と湿式法とがあるが、このうち乾式法は、特定の試薬が含浸された薄板をマウント間に挟み込んでなる液体試料の測定素子を用い、この測定素子に分析すべき液体試料を滴下して供給し、これを反応用恒温槽内に置いて液体試料と試薬とを反応せしめ、その反応の進行状態または結果を、例えば反応による色の濃度変化を光学式濃度測定器により測定する手段、その他の手段により測定検出する方法であり、液体試料を實際上固体として取り扱うことができる点で非常に便利である。

しかしながら、多数の検体を個々に測定素子に滴下し、反応による色の濃度変化を光学式濃度測定器により測定することは困難かつ面倒であり、従って、最近では複数個の測定素子を同一円上の等配位置に係止したディスクを用い、該ディスクを一定角度ずつ回転できる如く設置し、順次測定素子の測定面に所望する波長の測

光光線を照射し、該測定素子の測定面からの反射光を電気信号に変換して反射濃度を測定するようにした生化学分析装置が開発されてきたが、従来の場合は反射濃度の測定を1回のサンプリングにより行っていたため、光学系や電気系の不安定要素を除去しきれず、測定値の誤差が大きく、測定精度が低く、信頼性、再現性の悪いものであった。

(発明の目的・構成)

この発明は上記の点に鑑み、測定素子の測定面に測光光線を照射し、その反射濃度を測定するに際し、同一点での多点サンプリングを行い、その平均値をとることにより、光学系や電気系の不安定要素例えばセンサーノイズを有効に除去して測定誤差を大幅に削減し、高精度、高信頼性、高再現性を實現できる如くした生化学分析における反射濃度測定方法を提供することを目的とする。

(実施例)

次に、この発明を添付図面に示す実施例にも

とついて説明する。

第1図は本発明に係る測定方法を実現するシステムの構成例を示すものである。

図において、1は測光光線2を発する光源である。測光光線2の光路上には測光光線2を集光させる集光レンズ3、測光光線2の照射径を一定にするための筒形スリット4、測光光線2の光路を変更させるミラー5がそれぞれ設置され、ミラー5によって変更された測光光線2の光路上には、血液等の試料により反応した測定素子6が配置されている。

さらに、集光レンズ3と筒形スリット4との間には45°に傾斜した透明ガラス7と、シャッター羽8が設置されている。透明ガラス7は測光光線2の光量変動を把握するために測光光線2の一部をレファレンス光として分岐させるものであり、シャッター羽8は測定素子6に対して照射する測光光線2を開閉するためのものであって、ロータリーソレノイド9によって光路上に進退自在となるよう回転駆動される。

前記測定素子6の照射点周辺には、照射によって生じた反射光2aを受光する複数個の受光器10……が配設され、該受光器10……には受光した光を第一受光素子20へ伝送する光ファイバー11……が接続されている。これと同様に前記透明ガラス7によって分岐した一部のレファレンス光2bの光路上には受光器12が配設され、該受光器12には受光したレファレンス光を第二受光素子21へ伝送する光ファイバー13が接続されている。なお、前記反射光2aを受光素子にてダイレクトに受け、光ファイバー11、13を省略するように構成してもよい。

前記第一受光素子20及び第二受光素子21は素子反射光2a及びレファレンス光2bを各光量に対応する大きさの電気信号(電流値)に変換するものであり、フォトダイオード等の光電素子によって構成されている。

30は第一受光素子20で生じた第一電気信号を電圧値 V_{mea} に変換する電流-電圧変換器、31は第二受光素子21で生じた第二電気信号

を電圧値 V_{ref} に変換する電流-電圧変換器である。

40は測定素子反射光2aの光量に対応した電圧 V_{mea} とレファレンス光2bの光量に対応した電圧 V_{ref} とを差動増幅することにより、測光光線2の光源変動に基づく測定素子反射光2aの光量変動を補償する補償回路である。該補償回路40は対数変換器から成り、入力電圧 V_{mea} 、 V_{ref} と出力電圧 V_x とは

$$V_x = K \log (V_{ref} / V_{mea})$$
 K = 定数なる関係式で表される。

50はスイッチング回路、60はA/D変換器である。スイッチング回路50はA/D変換器60の入力端子50aと、補償回路40の出力端子50b、一定基準電圧 V_H に設定された基準電圧発生回路51の端子50c及び前記基準電圧 V_H よりも小なる値の基準電圧 V_L に設定された端子50dとを順次切換え得るようになっている。このスイッチング回路50はアナログスイッチによって構成され、各端子の切換

えは選択信号発生器52からの信号によって行われる。

前記A/D変換器60は前記スイッチング回路50の切換えに応じて、補償回路40の出力 V_x 、基準電圧 V_H 、 V_L をそれぞれ入力してサンプリングし、各値に対応したデジタル変換値を出力するものである。このサンプリングはサンプリングパルス発生器61から送出されるパルス信号によって行われ、一回の照射によって複数のサンプリングを指令できるようにしている。

70は基準電圧値 V_H 、 V_L と前記補償回路40の出力 V_x をA/D変換器60に入力して得られる各変換出力値から、補償回路40の出力が正しいデジタル変換値となるように演算する演算回路である。該演算回路70はA/D変換器60における誤差を補正するためのものである。即ち、A/D変換器60への入力電圧を V_A 、デジタル変換後の出力電圧を V_D とすると

$$V_D = a V_A + b \quad \text{..... ①}$$

なる関係式が成立する。ここで a 、 b は経時変化等によって変化する係数である。

従ってA/D変換器60の入力電圧が V_x 、 V_H 、 V_L である場合のデジタル変換後の出力値 V_{Dx} 、 V_{DH} 、 V_{DL} は

$$V_{Dx} = a V_x + b \quad \text{..... ②}$$

$$V_{DH} = a V_H + b \quad \text{..... ③}$$

$$V_{DL} = a V_L + b \quad \text{..... ④}$$

となる。第2図の実線はこの状態を示しているものである。上記②、③、④式より係数 a 、 b を消去し、 V_x に関する式をもとめれば

$$V_x = \frac{(V_H - V_L)}{(V_{DH} - V_{DL})} \cdot (V_{Dx} - V_{DL}) + V_L \quad \text{..... ⑤}$$

となる。この⑤式において、 V_H 、 V_L は既知の基準電圧値であり、 V_{DH} 、 V_{DL} 、 V_{Dx} はデジタル変換後の出力値であるから⑤式中には経時変化等による誤差要因は含まれない。従って、上記⑤式に各値を代入して計算すれば、正しい V_x のデジタル変換値が求められる。前記演算回路70は上記⑤式の計算を実行するものであ

り、第2図の破線はこの計算の結果を示しているものである。

前記デジタル変換値はシャッター羽8を開放中、多数回求められ、演算回路70でその平均値を測定値として表示するようにしている。これにより受光素子のノイズ（サーマルノイズ及びジョンソンノイズ）等による影響で測定値がバラツクことを除去し、測定精度を向上させるようにしている。

以上のシステム構成を参照して、この発明に係る生化学分析における反射濃度測定方法を説明すると、

まず、シャッター羽8にて測光光線2の光路を遮断した状態で光源1を点灯する。

次に、測定素子6を照射位置にセットしたときの信号によりロータリーソレノイド9を駆動し、シャッター羽8を光路から退去させ、測光光線2を測定素子6に照射させる。この測定素子6からの反射光2aは受光器10……で受光され、光ファイバー11……を介して第一受光素子

20へ伝送される。一方、測光光線2の一部はレファレンス光として透明ガラス7で分岐されて受光器12より光ファイバー13を介して第二受光素子21へ伝送される。

第一受光素子20は反射光2aの光量に対応した第一電気信号を出力し、第二受光素子21はレファレンス光2bに対応した第二電気信号を出力する。この第一、第二電気信号は電流-電圧変換器30、31によって、それぞれ電圧 V_{mea} 、 V_{ref} に変換される。

電圧変換された信号 V_{mea} 、 V_{ref} は対数変換器からなる補償回路40に入力されて対数変換され、その結果、補償回路40は

$$V_x = K \log (V_{ref} / V_{mea})$$

なる出力 V_x を生じる。

この式から明らかな如く、測定素子6に照射する測光光線2が変動しても、測光光線2の一部を分岐して得たレファレンス光も同一割合で変動するため、 V_{ref} / V_{mea} によって相殺され、出力 V_x は液体試料の違いに基づく反射濃

度の差異を要因として変化するだけであり、照射光の光量変動による誤差を除去することができる。

しかして、補償回路40からの出力 V_x 及び基準電圧発生回路51からの電圧 V_H 、 V_L はスイッチング回路50のスイッチの切換えに応じて選択的にA/D変換器60に入力され、該A/D変換器60はデジタル変換し、その変換値を演算回路70に伝送する。このA/D変換器60の変換値にはA/D変換器自身による誤差が含まれているため、演算回路70は前記⑤式、即ち、 $V_x = \frac{(V_H - V_L)}{(V_{DH} - V_{DL})} \cdot (V_{Dx} - V_{DL}) + V_L$ で示される演算を行い、補償回路40の出力 V_x に対する正しいデジタル変換値を算出する。

かくして得られた変換値 V_x は測光光線の光量変動に基づく誤差及びA/D変換器60による誤差を含むことなく、測定素子6試薬に反応した成分に応じて変化する関数となる。

そして、前記シャッター羽8を開放した状態

にて上記測定素子6の同一点でのサンプリングを多数回行い、その平均値を求めて受光素子のノイズによる測定誤差を除去する。

なお、上記実施例において、演算回路70、選択信号発生回路52、サンプリングパルス発生器61等における動作はマイクロコンピュータによって行わせることもできる。

(発明の効果)

この発明は以上の如く、測定素子の測定面に測光光線を照射し、その反射濃度を測定するに際し、同一点での多点サンプリングを行い、その平均値をとることを特徴としているから、その測定値がセンサーノイズ等による影響がなく、従って、システム全体としての測定誤差を大幅に削減した高精度の測定値が得られ、信頼性、再現性が格段に向上するという優れた効果を奏するものである。

4. 図面の簡単な説明

図はこの発明の実施例を示し、第1図はシステムの構成を示すブロック図、第2図はデジタ

ル変換後の値と、補正後の値を示すグラフである。

- | | |
|------------------|--------------|
| 1……光源 | 2……光束 |
| 3……集光レンズ | 4……筒形スリット |
| 5……反射ミラー | 6……測定素子 |
| 7……透明ガラス | 8……シャッター羽 |
| 9……ロータリーソレノイド | 10, 12……受光器 |
| 11, 13……光ファイバー | 20, 21……受光素子 |
| 30, 31……電流-電圧変換器 | 40……補償回路 |
| 50……スイッチング回路 | 60……A/D変換器 |
| 70……演算回路 | |

特許出願人

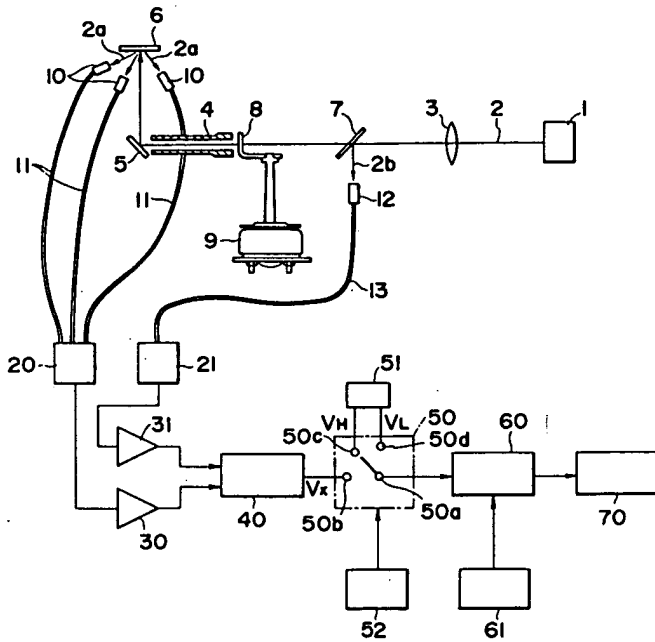
小西六写真工業株式会社

代理人 弁理士

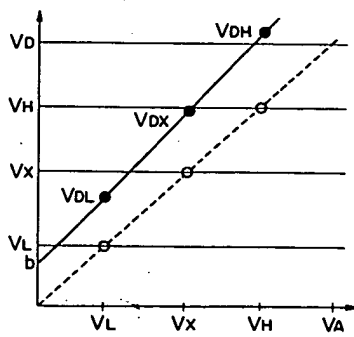
羽 村 行 弘



第 1 図



第 2 図



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☒ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.